



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 43 36 299 A 1

21 Aktenzeichen: P 43 36 299.0
22 Anmeldetag: 25. 10. 93
43 Offenlegungstag: 11. 5. 95

51 Int. Cl.⁶:
C 08 F 20/00
C 08 F 2/50
C 08 F 2/44
C 08 F 265/02
C 08 L 33/02
C 08 K 5/05
C 08 K 5/17
C 08 K 5/06
A 61 K 9/107
// C08F 20/06, C08J
5/04

DE 43 36 299 A 1

71 Anmelder:
Arbo-Robotron Medizin-Technologie GmbH, 38820
Halberstadt, DE

74 Vertreter:
Tragsdorf, B., Dipl.-Ing. Pat.-Ing., Pat.-Anw., 06846
Dessau

72 Erfinder:
Anz, Johannes, Dipl.-Ing., 38820 Halberstadt, DE

56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE 39 03 672 C2
DE 37 44 289 A1
DE 37 30 289 A1
US 48 20 799
EP 04 55 458 A2
EP 04 36 203 A3
EP 04 35 200 A2
EP 04 35 199 A3
EP 03 05 175 A1

EP 03 03 445 A1
EP 00 86 997 A2
EP 00 20 905 A1
EP 5 31 938 A1
EP 4 39 344 A2
EP 4 38 215 A1
EP 4 36 203 A2
EP 4 35 200 A2
EP 4 35 199 A2
EP 3 03 445 A1
EP 2 63 605 A2

REINHARD, Georg;
MERSIOWSKY, Eckhard: Schichtbilden-de
elektropolymerisation von Acrylsäure und Kor-
rosionsschutz. In: farbe + lack, 96 Jg., 12/1990,
S.942-946;
Derwent-Abstracts: Ref, 89-044024/06 zu
JP 3317-519-A;
Ref, 89-217496/30 zu JP 1156-310-A;
Ref, 86-242883/37 zu JP 1172-817-A;
Ref, 86-098113/15 zu JP 1043-678-A;
Ref, 92-263000/32 zu JP 04178323-A;

54 Gelkörper zur percutanen Verabreichung, insbesondere von Medikamenten

57 Gelkörper zur perkutanen Verabreichung, insbesondere
von Medikamenten.

Die Erfindung betrifft einen Gelkörper auf der Basis von
Acrylsäure zur Verabreichung, insbesondere von Medika-
menten, über die Haut eines Säugetieres, vor allem bei
Menschen.

Bekannte Gelkörper dieser Art weisen nur eine geringe
Materialdicke auf, verfügen somit nur über ein geringes
Absorptionsvermögen und sind in ihrer Anwendung nur auf
wenige Wirkstoffe begrenzt. Außerdem ist ihre Herstellung
sehr aufwendig und kostenintensiv und die Polymerisation
kann nur unter Inertgas erfolgen.

Um diese Nachteile zu beseitigen, wird ein Gelkörper
vorgeschlagen, der aus einer unter Normalbedingungen mit
UV-Licht in situ polymerisierten Reaktionsmischung von in
einer wässrig polyolhaltigen Flüssigkeit gelösten äthylenisch
ungesättigten Monomeren auf Acrylsäurebasis besteht. Der
Gelkörper enthält weitere Zusätze wie Initiatoren, Coninitia-
toren, Vernetzer und Polyacrylsäure.

DE 43 36 299 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 03. 95 508 019/22

6/38

Die Erfindung betrifft einen Gelkörper auf der Basis von Acrylsäure zur Verabreichung, insbesondere von Medikamenten, über die Haut eines Säugetiers, vor allem bei Menschen.

Gelkörper dieser Art sind bereits bekannt (EP 0 531 938, EP 0 436 203 und EP 0 435 199). Sie bestehen z. B. aus 95 Masseteilen 2-Ethylhexylacrylat und 5 Teilen Acrylsäure, die in Ethylacetat als Lösungsmittel unter Inertgas copolymerisiert werden.

Das Lösungsmittel muß in einem nachfolgenden Verfahrensschritt wieder ausgetrieben werden, um auf einer festen Unterlage einen druckadhäsiven Film mit sehr geringer Dicke (unter 300 µm) zu erhalten, der in nachfolgenden Verarbeitungsschritten in seine endgültige Anwendungsform überführt wird. Bedingt durch die geringe Materialdicke und das geringe Absorptionsvermögen des Gelkörpers ist dessen Anwendung nur auf einige wenige Wirkstoffe begrenzt. Außerdem ist das Diffusionsverhalten der Wirkstoffe in die Haut und damit die Deportierung kaum steuerbar.

Die Herstellung dieser Gele ist sehr aufwendig und verursacht hohe Kosten. Die Polymerisationsreaktion kann nur unter Inertgas erfolgen.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, einen Gelkörper zur percutanen Verabreichung, insbesondere von Medikamenten, zu schaffen, der ein hohes Absorptionsvermögen besitzt, ohne zusätzliche Hilfsmittel auf die Haut aufgeklebt werden kann und während der Applikationsdauer eine gute adhäsive Wirkung hat. Außerdem soll der Gelkörper einfach und kostengünstig großtechnisch herstellbar sein.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß der Gelkörper aus einer unter Normalbedingungen mit UV-Licht in situ polymerisierten Reaktionsmischung von in einer wäßrig-polyolhaltigen Flüssigkeit gelösten äthylenisch ungesättigten Monomeren auf Acrylsäurebasis besteht.

Weitere Ausgestaltungsvarianten sind folgende.

Die wäßrig polyolhaltige Flüssigkeit besteht aus entionisiertem Wasser und darin gelösten Polyolen im Verhältnis 1 : 0,5 bis 1 : 5, wobei in dieser weitere Zusätze enthalten sein können.

Die äthylenisch ungesättigten Monomere auf Acrylsäurebasis sind Acrylsäure und ihre Derivate mit einer relativen Molekülmasse bis zu 320. Die Monomere auf Acrylsäurebasis sind mit Hydrochinonmethylether stabilisiert. Bei den weiteren Zusätzen handelt es sich um Initiatoren, Coinitiatoren, Vernetzer und Polyacrylsäure.

Bevorzugterweise besteht die Reaktionsmischung aus

- a) 100 Masseteilen äthylenisch ungesättigter, stabiler Monomere auf Acrylsäurebasis mit einer relativen Molekülmasse von 72 bis 320
- b) 275 bis 600 Masseteilen einer wäßrig-polyolhaltigen Flüssigkeit aus entionisiertem Wasser und einem darin gelösten Polyol im Verhältnis 1 : 1,5 bis 1 : 3,
- c) 0,1 bis 8 Masseteilen UV-Initiator,
- d) 12 bis 125 Masseteilen eines sekundären oder tertiären Amins als Coinitiator,
- e) 2,5 bis 12,5 Masseteilen einer mehrfach ungesättigten Verbindung als Vernetzer und
- f) 0,2 bis 10 Masseteilen Polyacrylsäure mit einer relativen Molekülmasse von 150 000 bis 350 000.

Als Polyol ist besonders Glycerin geeignet. Der Anteil des UV-Initiators beträgt vorzugsweise 0,5 bis 5 Masseteile. Als Amin wird Triethanolamin eingesetzt. Der Anteil des Vernetzers beträgt vorzugsweise 4,5 bis 6,5 Masseteile.

Triethylenglycoldimethacrylat wird als Vernetzer bevorzugt eingesetzt. Die Polyacrylsäure wird insbesondere in einer Menge von 2 bis 5 Masseteilen zugegeben. Der Gelkörper kann als weitere Zusätze Viskositätsregler, Geruchsbildner, Inhibitoren, Elektrolyte, Bakterio- statika, Indikatoren, Färbemittel, Komplexbildner, Puffer oder Verträglichkeitsvermittler in einer Gesamtmenge bis zu 35 Masseteilen enthalten.

Außerdem kann der Gelkörper noch mit textilen Einlagen versehen werden.

Der erfindungsgemäße Gelkörper läßt sich einfach und kostengünstig herstellen und hat hervorragende Eigenschaften zur Deponierung und gleichmäßigen Wiederabgabe von Wirkstoffen in der medizinischen Anwendung. Derartige Wirkstoffe können solche sein, die direkt auf die Haut wirken, wie beispielsweise Prüfsubstanzen zur Beurteilung von Hautreaktionen (Epicutan-Test) oder äußerlich agierende Heilmittel, aber auch solche, die über die Haut und den Blutkreislauf in den Körper gelangen.

Dazu zählen Wirkstoffe, die bisher schon äußerlich verabreicht wurden, um in nahegelegenen Körperregionen wirksam zu werden — wie zum Beispiel über Einreibungen, Salben, Rheumapflaster oder Umschläge — oder solche, deren Wirksamkeit bei Verabreichung über den Verdauungstrakt reduziert oder zerstört werden würde.

Gegenüber der ebenfalls bekannten Verabreichung mittels schleimhautadhäsiver Trägerstoffe hat der erfindungsgemäße Gelkörper den Vorteil, daß mit der mukoadhäsiven Applikation verbundene weitere Einschränkungen umgangen werden, wie z. B. Reizungen der empfindlichen Schleimhaut, Reaktionen mit dem Speichel, Wirkstoffverluste durch Abgang in den Verdauungstrakt, versehentliches Verschlucken, Behinderung beim Essen und Sprechen, toxische Reaktionen der Wirkstoffe bei Aufnahme in den Verdauungstrakt, schlechten Eigengeschmack oder -geruch des Wirkstoffes.

Der Gelkörper hat die vorteilhafte Eigenschaft, sowohl trockene als auch die üblichen wäßrigen oder alkoholischen Verdünnungen von Wirkstoffen schnell zu absorbieren, um sie bei nachfolgender Applikation wieder über einen längeren Zeitraum durch konzentrationsausgleichende Diffusionsvorgänge an die Haut abzugeben. Nachträglich aufgetragene Wirkstoffe bleiben aufgrund der Eigenhaftung der Gelkörperoberfläche auf diesem kleben. Die Wirkstoffe können bereits bei der Herstellung des Gelkörpers, aber vor allem auch unmittelbar vor der Applikation je nach Anwendungsfall durch äußerliches Aufbringen, wie Aufträufeln oder Aufkleben, oder mittels Injektion in das Gelkörperinnere, inkorporiert werden. In besonderen Fällen ist es auch denkbar, Wirkstoffgaben bereits nach Auflegen des Gelkörpers auf die Haut über die hautabgewandte Seite einzubringen oder zu ergänzen. Der Gelkörper in entsprechender Hautapplikation wird vom Träger (Patienten) kaum als lästig empfunden.

Der Gelkörper selbst ist gegenüber den meisten Wirkstoffen chemisch inert und behält aufgrund seiner polymeren Netzwerkmatrix seine Konsistenz. Seine Adhäsivität zur Haut ist einstellbar, so daß es sowohl möglich ist, gänzlich ohne zusätzliche Hafthilfen auszu-

kommen, als sich auch jedem Hauttyp anzupassen. Seine hohe Dauerelastizität wird weder durch Lagerung noch Applikation beeinträchtigt, so daß ein schlüssiger Hautkontakt gewährleistet ist. Nach dem mühelosen Wiederabziehen von der Haut verbleiben praktisch keine störenden Rückstände.

Die Transparenz des Gelkörpers erlaubt die ständige Beobachtung der abgedeckten Hautfläche, was seine Anwendbarkeit auf dem Gebiet provozierter Hautreaktionen begünstigt, bei der das Kontaktallergen ohne Unterbrechung für eine festgelegte Kontaktzeit von beispielsweise 24 Stunden unter Abschluß (Okklusion) auf die Haut wirken soll. Seine bis auf wenige Ausnahmen nachgewiesene eigene Hautneutralität schließt verfälschende, vom Gelkörper selbst verursachte Hautreaktionen nahezu aus.

Kurz nach dem Auflegen des Gelkörpers auf die Haut stellt sich ein Feuchtigkeitsgleichgewicht mit der Haut ein, welches die Wirkstoffabgabe einleitet.

Der eigentliche Gelkörper mit seiner adhäsiven Oberfläche ist in sich homogen, wobei das Einbetten beispielsweise textiler Einlagen oder ein für die Anwendung günstiges Aufbringen auf feste Unterlagen möglich sind.

Die Herstellung erfolgt, insbesondere eingebunden in eine Bandfertigung, durch Substanzpolymerisation einer wäßrig-polyolhaltigen flüssigen Reaktionsmischung auf Basis äthylenisch ungesättigter Monomere, initiiert durch UV-Bestrahlung ohne Ausschluß von Luftsauerstoff. Je nach Anwendung sind verschiedene Ausführungen denkbar. So kann zur Steuerung der Diffusionsgeschwindigkeit die Schichtdicke zwischen 0,3 und 10 mm variiert werden. Neben der Herstellung von Flächengebilden können pflasterartige Einzelkörper beliebiger Form und Größe mit und ohne den Gelkörper umgebende zusätzliche Haftflächen angefertigt werden. Darüberhinaus sind spezielle Ausführungen vorstellbar, wie das Einbringen von Aufnahmemulden zur Wirkstoffaufnahme, die Kombination mit anderen Materialien, um beispielsweise beim Allergietest eine zusätzliche mechanische Hautmarkierung zu erreichen.

Der Gelkörper wird üblicherweise auf der hautabgewandten Seite durch das Flächengebilde abgedeckt, welches bei der Polymerisation des Gelkörpers als Unterlage zur Aufnahme der Reaktionsmischung diente. Derartige Gebilde können in beliebiger Weise aus dem Material gestaltet sein, wie es für Herstellung und Anwendung am günstigsten ist. Zur Auswahl steht eine breite Palette von gewebten oder ungewebten Textilien sowie geschlossenzellig geschäumten oder kompakten Kunststoffbahnen mit oder ohne hypoallergene Haftklebstoffbeschichtung, die einzeln oder in Kombination mit dem Gelkörper während der Herstellung in Verbindung gebracht werden. Sie dürfen sich vor und während der Applikation nicht unbeabsichtigt vom Gelkörper lösen, müssen ausreichend flexibel sein und in der Regel transparent oder zumindest transluzent.

Die hautzugewandte Seite des Gelkörpers wird bis zum Gebrauch mittels einer antiadhäsiven Papier- oder Folienbahn abgedeckt.

Die Erfindung soll nachstehend an einigen Beispielen erläutert werden.

Beispiel 1

Eine typische Anwendung des erfindungsgemäßen Gelkörpers ist die Verwendung in einem Testpflaster zur Prüfung von Kontaktallergenen.

In einer in gleichförmigen Schritten arbeitenden elektronisch gesteuerten Vorrichtung mit Transporteinheit wird ein Pflasterkörper vorbereitet, der über eine für den Gelkörper vorgesehene Kavität verfügt und folgenden Aufbau besitzt. Der Pflasterkörper wird zusammengesetzt aus einer hautverträglich haftklebstoffbeschichteten flexiblen Trägerschicht — beispielsweise einer PE-Folie mit einer Materialdicke von 150 µm, wie sie durch die Firma Medifix (GB) angeboten wird — mit einem auf die klebende Seite aufgesetzten Ring von 2 mm Höhe und 18 bzw. 22 mm Durchmesser aus PE-Schaum (Fa. Vito Irmen). In die durch Trägerschicht und Schaumring gebildete Kavität wird mittels einer Dosiereinrichtung die auf die Schrittbewegung der Transportvorrichtung rheologisch eingestellte Reaktionslösung gefüllt, die die nachfolgende Zusammensetzung hat und unter Lichtabschluß zuvor in einem Edelstahlgefäß mit etwa doppeltem Rauminhalt des aufzunehmenden Volumens unter inniger Durchmischung aufbereitet wurde (Angaben in Masseteilen):

100	Acrylsäure, stabilisiert mit 0,05 Masseteilen Hydrochinonmethylether (rein)
3,5	Photoinitiator, Irgacure 184 (Ciba Geigy)
280	Glycerol (86%)
130	entionisiertes Wasser
59	Coinitiator; Triethanolamin (rein)
5,3	Vernetzer, Triethylenglycoldimethacrylat (rein)
3,0	Polyacrylsäure (Goodrite K702, 25% in Wasser, Mr = 240 000)
10	Viskositätsregler; Amylopektin (aufgeschlossen)

In der anschließenden UV-Belichtungsstrecke, bestückt mit UV 400 H-Strahlern der Fa. Hönle, wird die Reaktionsmischung für eine Dauer von ca. 80 Sekunden polymerisiert. Nach Verlassen der UV-Strecke wird die klebrige Bahnoberseite mit einer silikonisierten Kunststoffbahn (z. B. Perlasic-LF; Fa. Papierfabrik Perlen, Schweiz) abgedeckt und die kompletten Pflaster so ausgestanzt (Durchmesser 50 mm), daß der Gelkörper mitig sitzt. Nachfolgend wurde die praktische Eignung ermittelt:

Die Pflaster wurden für entsprechend ausgewählte, bekanntermaßen sensibilisierte Personen zum Test mit folgenden Kontaktallergika belegt und nach ca. 20 min Absorptionszeit für die Flüssigkeiten maximal 24 Stunden appliziert:

- Nickelsulfat, 5% in Wasser, ca. 0,01 ml mittig aufgetropft
- Perubalsam, 25% in Äthanol, ca. 0,01 ml mittig aufgetropft
- frische Pflanzenteile (Arnika), angerieben, ca. 2 × 6 mm² aufgesetzt
- Kaninchenhaar, ca. 10 Stück aufgesetzt
- zum Vergleich ohne Testsubstanz

Auch wenn sich die Hautreaktionen oft erst im Zeitraum von bis zu 3 Tagen nach Abnahme der Testpflaster entfalten, waren doch im Falle des Kontaktes mit Nickelsulfat und Kaninchenhaar schon wenige Stunden nach Kontakt durch die Testpersonen selbst sichtbare Hautreaktionen zu beobachten, was im Falle einer undurchsichtigen Abdeckung nicht möglich gewesen wäre.

Nach Abnahme der Testpflaster war der Gelkörper noch klebrig. Geringe Rückstände auf der Haut im äußeren Randbereich des Trägermaterials waren mittels Äthanol leicht zu entfernen.

Eine leichte Hautreaktion (Rötung) im Gelbereich wurde nur in einem Fall beobachtet, bei dem allerdings auch die entsprechende Reizung im übrigen Areal der Abdeckung durch den Klebrand auftrat.

Beispiel 2

Wie in Beispiel 1 wird der in Schritten arbeitenden Vorrichtung mit Transporteinheit eine transparente Polymerbahn aus PE mit einer einseitigen hypoallergenen Haftklebstoffbeschichtung zugeführt. Jedoch wird diesmal die Kavität zur Aufnahme des Gelkörpers durch thermische Verformung mit einer Tiefe von 2,5 mm geformt.

In diese Kavität wird eine Reaktionslösung dosiert, die die folgende Zusammensetzung hat und wie in Beispiel 1 aufbereitet wurde (Angaben in Masseteilen):

100	Acrylsäure, stabilisiert mit 0,05 Masseteilen Hydrochinonmethylether (rein)
300	Glycerol (86%)
150	entionisiertes Wasser
3,5	Photoinitiator, Darocur 1173 (Ciba Geigy)
58,8	Coinitiator; Triethanolamin (rein)
5,3	Vernetzer; Triethylenglycoldimethacrylat (rein)
3,0	Polyacrylsäure (Goodrite K702, 25% in Wasser)
9,5	Viskositätsregler; Amylopektin (aufgeschlossen)

Wie in Beispiel 1 wird die Reaktionsmischung für eine Dauer von ca. 70 Sekunden polymerisiert, anschließend die Bahnoberseite abgedeckt und anschließend die Pflaster ausgeschnitten (Durchmesser 45 mm).

Die Pflaster wurden analog wie im Beispiel 1 getestet und es wurden die gleichen Ergebnisse erzielt.

Beispiel 3

Wie in Beispiel 1 bzw. 2 wird der genannten Vorrichtung eine flexible transparente Polymerbahn aus Polyethylen zugeführt. Zunächst wird das zwischen den Einschnitten befindliche silikonisierte Abdeckpapier gleichmäßig nach oben abgezogen. Auf die haftklebstoffbeschichtete Fläche der PE-Folie wird eine textile Vliesbahn auf Basis von Viskosefasern (Norafin, 35 g/m², Verband- und Vliesstoffe Wiesenbad GmbH) abgerollt und aufgedrückt. Auf dieses Vlies wird die das Hydrogel bildende Reaktionsmischung aufgetragen und verteilt. Die Reaktionsmischung ist rheologisch so eingestellt, daß die erforderliche Schichtdicke des Gelkörpers von etwa 1,6 mm erreicht wird. Die Zusammensetzung entspricht der von Beispiel 2.

In der UV-Belichtungsstrecke wird die Reaktionsmischung für eine Dauer von ca. 105 Sekunden belichtet und polymerisiert. Nach Verlassen der UV-Strecke wird die klebrige Geloberseite mit einer silikonisierten Kunststoffbahn (z. B. Perlasic-LF; Fa. Papierfabrik Perlen, Schweiz) abgedeckt. Mittels eines Messerschnitts werden im Abstand von 35 mm transparente Pflasterkörper (30 mm Durchmesser) bis auf die silikonisierte

Kunststoffbahn ausgeschnitten und der verbleibende Rest abgezogen. Die silikonisierte Bahn mit den darauf haftenden Pflastern wird nach Bedarf konfektioniert.

Die Pflaster wurden analog wie im Beispiel 1 getestet, wobei in den Ergebnissen im Vergleich zu Beispiel 1 folgende Veränderungen aufgetreten sind.

Die sehr viel mildere Haftung des Gels auf der Haut gegenüber der in den obigen Beispielen zur zusätzlichen Fixierung mitverwendeten üblichen Haftklebstoffbeschichtung bewirkte, daß im Haftbereich die sonst nach dem Abziehen üblichen unspezifischen Hautreaktionen ausblieben. Das selbstklebende Gel beansprucht die Haut beim Abziehen praktisch nicht. Das eigentliche Testziel wurde nicht störend überdeckt.

Beispiel 4

Analog wie im Beispiel 3 wird ein Pflaster ohne äußeren Haftrand hergestellt, jedoch mit dem Unterschied, daß statt PE-Folie als Trägermaterial ein haftklebstoffbeschichtetes Vlies benutzt wird, wie es unter der Typenbezeichnung 5021 von der Firma Norgesplaster (Norwegen) angeboten wird und mit dem Unterschied, daß dieses Pflaster eine viereckige Form mit abgerundeten Ecken der Abmessung 60 mm x 180 mm besitzt.

Dieses Pflaster wird etwa 5 Minuten vor der Applikation mit einer Wirkstoffgabe von 100 mg Ibuprofen (15%ige Lösung) auf die Gelseite beaufschlagt und in der üblichen Weise, z. B. zur Behandlung entzündlicher rheumatischer Erkrankungen der Wirbelsäule, über die betroffene Stelle für eine Tragzeit von mindestens 24 Stunden geklebt. Im Abstand von 6 bis 12 Stunden wird über die äußere Vlieschicht die Wirkstoffmenge aufgefrischt.

Beispiel 5

Analog wie in Beispiel 4 wird ein rundes Pflaster von 35 mm Durchmesser mit Silicea D4 (alkoholische Lösung) beaufschlagt, um ein Überbein auf dem Fußrücken eines Patienten homöopathisch zu behandeln. Mit einer Anfangsgabe von 0,08 ml Lösung über die äußere Vliesbahn wird das Pflaster auf die entsprechende Stelle geklebt; täglich 2 x wird eine Ergänzungs-dosis von 0,03 ml gegeben. Ein Pflaster kann etwa 6 Tage getragen werden. Nach einer Pause von etwa 2 Stunden kann das nächste Pflaster in der obengenannten Art verabreicht werden.

Die äußere Anwendung wird üblicherweise durch orale Gaben unterstützt.

Patentansprüche

1. Gelkörper zur percutanen Verabreichung, insbesondere von Medikamenten, auf der Basis von Acrylsäure, dadurch gekennzeichnet, daß dieser aus einer unter Normalbedingungen mit UV-Licht in situ polymerisierten Reaktionsmischung von in einer wäßrig-polyolhaltigen Flüssigkeit gelösten äthylenisch ungesättigten Monomeren auf Acrylsäurebasis besteht.
2. Gelkörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die wäßrig polyolhaltige Flüssigkeit aus entionisiertem Wasser und darin gelösten Polyolen im Verhältnis 1 : 0,5 bis 1 : 5 besteht und in dieser weitere Zusätze enthalten sind.
3. Gelkörper nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die äthylenisch ungesättigten

Monomere auf Acrylsäurebasis Acrylsäure und ihre Derivate mit einer relativen Molekülmasse bis zu 320 sind.

4. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Monomere auf Acrylsäurebasis mit Hydrochinonmethylether stabilisiert sind. 5

5. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Zusätze Initiatoren, Coinitiatoren, Vernetzer und Polyacrylsäure sind. 10

6. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionsmischung aus

a) 100 Masseteilen äthylenisch ungesättigter, stabilisierter Monomere auf Acrylsäurebasis mit einer relativen Molekülmasse von 72 bis 320 15

b) 275 bis 600 Masseteilen einer wäßrig-polyolhaltigen Flüssigkeit aus entionisiertem Wasser und einem darin gelösten Polyol im Verhältnis 1 : 1,5 bis 1 : 3, 20

c) 0,1 bis 8 Masseteilen UV-Initiator,

d) 12 bis 125 Masseteilen eines sekundären oder tertiären Amins als Coinitiator, 25

e) 2,5 bis 12,5 Masseteilen einer mehrfach ungesättigten Verbindung als Vernetzer und

f) 0,2 bis 10 Masseteilen Polyacrylsäure mit einer relativen Molekülmasse von 150 000 bis 350 000 30

besteht.

7. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Polyol Glycerin ist.

8. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des UV-Initiators 0,5 bis 5 Masseteile beträgt. 35

9. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des Amins 45 bis 75 Masseteile beträgt. 40

10. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Amin Triethanolamin ist.

11. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des Vernetzers 4,5 bis 6,5 Masseteile beträgt. 45

12. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Vernetzer Triethylenglycoldimethacrylat ist.

13. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil der Polyacrylsäure 2 bis 5 Masseteile beträgt. 50

14. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß dieser als weitere Zusätze Viskositätsregler, Geruchsbildner, Inhibitoren, Elektrolyte, Bakterioostatika, Indikatoren, Färbemittel, Komplexbildner, Puffer oder Verträglichkeitsvermittler in einer Gesamtmenge bis zu 35 Masseteilen enthält. 55

15. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß dieser textile Einlagen enthält. 60

16. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß dieser Aufnahmemulden zur Inkorporation von Wirkstoffen enthält. 65

17. Gelkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß dieser auf der zur Haut zugewandten Seite mit Erhebungen oder dgl.

versehen ist, die während der Applikation auf der Haut sichtbare Markierungen hervorrufen.

- Leerseite -

<p>95-179912/24 A14 B07 (A96) ROB V 93.10.25 ARBO-ROBOTRON MEDIZIN/TECHNOLOGIE GMBH *DE 4336299-A1 93.10.25 93DE-4336299 (95.05.11) C08F 20/00, A61K 9/107, C08F 2/44, C08K 5/05, 5/17, C08L 33/02, C08K 5/06, C08F 265/02, 2/50 Rigid gel for percutaneous admin. of e.g. medicaments - prepd. by in situ polymerisation of acrylic acid-based monomer mixt. using UV light C95-083392 Addnl. Data: ANZ J</p>	<p>A(4-F4, 10-B6, 12-S, 12-V1) B(4-C3, 12-M3) .2</p>
<p>A rigid gel (I) for percutaneous admin., esp. of medicaments, is obt'd. by using UV light under normal conditions in an in situ polymerisation of a reaction mixt. consisting of ethylenically unsatd. monomers (II) dissolved in an aq. polyol mixt. (II) are based on acrylic acid (III).</p> <p><u>USE</u> (I) is esp. useful for applying agents which act directly on the skin, e.g. agents for testing skin reactions (epicutaneous test). (I) may also be used for systemic drugs entering the body via the skin.</p>	<p><u>ADVANTAGE</u> (I) provides high absorption power, adheres to the skin without further additives, retains its adhesive properties and consistency throughout the period of use. (I) is cheap and easy to prepare, and may be disposable or reusable. (I) is inert towards active agents, and provides rapid absorption followed by prolonged absorption due to diffusion. (I) has lasting elasticity during storage or use (allowing intimate contact with skin), and leaves almost no residues on removal. The active agents can be incorporated during prepn. or directly before use.</p> <p><u>PREFERRED COMPONENTS</u> The aq. polyol liq. comprises deionised water contg. dissolved polyol (pref. glycerol) in a ratio 1:0.5-5, and contains further additives (pref. initiators, coinitiators, crosslinkers and polyacrylic acid). (II) consist of (III) and its derivs. having mol.wt. \leq 320, and are pref. stabilised by hydroquinone methyl ether (HQME).</p> <p>DE 4336299-A+</p>

Pa

<p>The reaction mixt. comprises (pts. by wt.): (a) (II) having mol. wt. 72-320 (100); (b) aq. polyol liq. contg. deionised water and polyol in ratio 1:1.5-3 (275-600); (c) UV initiators (0.1-8 (pref. 0.5-5)); (d) sec.- or tert. amine co-initiator (pref. triethanolamine (TEA)) (12-125 (pref. 45-75)); (e) polyunsatd. cpd. as crosslinker (pref. triethylene glycol dimethacrylate (TEGDM)) (2.5-12.5 (pref. 4.5-6.5)); (f) polyacrylic acid having mol. wt. $1.5-3.5 \times 10^5$ (0.2-10 (pref. 2-5)); and opt. (g) further additives selected from viscosity controllers, odorants, inhibitors, electrolytes, bacteriostats, indicators, dyes, complexants, buffers and compatibilising agents (≤ 35).</p> <p>(I) is used on a textile backing, and may comprise an uptake emulsion for incorporation of active agent and raised areas (or similar) on the skinward side to provide visible markings or application to skin.</p>	<p>(3) and amylopectin (10). The mixt. was polymerised by UV irradiation for 80 secs. and covered with a release film of siliconised plastics.</p> <p>During use, the plaster (dia. 50 mm) was charged with allergen (e.g. by contacting with 0.01 ml of 5% aq. NiSO_4 soln. or by applying 10 rabbit hairs) and applied to skin for 24 hrs. (MHG) (5pp2400DwgNo.0/0)</p>
<p>EXAMPLE</p> <p>A plaster for testing contact allergies was prepd. by forming a gel in a cavity formed by a 2mm high, 18-22 mm dia. ring of polyethylene foam on a 150 μm thick polyethylene carrier film. The cavity was filled with a mixt. comprising (pts. by wt): (III) (stabilised with 0.05 pts. HQME) (100), "Irgacure 184" (RTM; photoinitiator) (3.5), 86% glycerol (280), deionised water (130), TEA (59), TEGDM (5.3), polyacrylic acid (25% in water, mol. wt. 240000)</p>	<p>DE 4336299-A</p>